

TRADUÇÃO

HANDBUCH DER PATHOGENEN MIKROORGANISMEN

J. JADASSHON

ETIOLOGIA GERAL DA LEPROA

(Conclusão)

TRADUÇÃO DE
RAUL MARGARIDO

Serra é de opinião que uma infecção do ovo pelo esperma é em principio possível, não porem a do ovulo pelo folliculo. A priori parece ser mais provavel a transmissão placentar porque não é raro que os bacillos da lepra circulem no sangue (v. ab.); (no entanto as mulheres gravidas nenhuma tendencia teriam para surtos agudos [**Sandes**], durante os quaes são mais frequentes no sangue os bacillos; de outro lado o parto actua como factor provocador segundo **Serra** e **Sugai**). Não se deve tambem esquecer a possibilidade de lepromas uterinos. Encontraram-se bacilos na placenta (**Sugai**) em uns casos, em outros não.

Ante.; de mais deve ser decidido se é possível adduzir provas seguras da existencia da lepra fetal.

Como é muito rara a lepra em crianças em tenra idade, é geralmente admittido (**Arning, Castor** e **Thin, v. Düring, Espinat, Hirschberg, Kaposi, Sandedratzki, Comissão Indiana de lepra**: nem uma vez lepra infantil em 1:140000). Um pouco maior parece ser o numero de crianças leprosas da estatistica de **Lie** (22 crianças de 0-5 annos entre 1289 casos). Muito importante é o material reunido em Culion (**Rodriguez**). A criança mais tenra com pesquisa positiva de bacilos tinha 18 meses de idade (**Rittich** e **Neff** referem cada um um caso de 14 meses, **Goodhue** um de 17 mdses, **Rogers** e **Muir** 6 de menos de 1 anno, 19 entre 1 e 2 annos); a lepra nas crianças ali nascidas torna-se bacteriologicamente positiva (em 50%) na idade media de 5 $\frac{3}{4}$ annos. Naturalmente que a ausencia apparente de lepra congenita, dado o longo periodo de incubação da doenca, pode ser tambem attribuida ao facto da infecção já existente ao nascimento só se manifestar muito mais tarde. A maioria dos autores, porem, refere nunca haver observado um caso de lepra cuja origem congênita fosse apenas provavel (o mesmo no

numeroso material de Culion [conf. **Rodriguez**, v. alem disso **Cochrane**]]. A este respeito as excepções foram relatadas em numero muito insignificante. **Reschetillo** encontrou bacilos em recém-nascidos. **Sugai e Monobe** examinaram 12 recém-nascidos de casaes leprosos e encontraram: 10 vezes bacilos no sangue dos recém-nascidos (muito poucos), 9 vezes na placenta (cellulas leprosas epithelioides ou espumosas em 5 casos), 8 vezes no sangue da mãe (em uma criança de pai leproso muito poucos bacillos no sangue da criança [!]). Nada se pode concluir das experiencias em animaes (esperma de cobaya após injeccão intratesticular de emulsão de leprorna, negativo —, na tuberculose +; 48 horas após injeccão intravenosa em cobayas gravidas, sangue do coração fetal +). **Morrow** verificou uma vez bacilos na placenta e cordão umbelical (a criança morreu). **Reschetillo** pretende ter observado 3 casos de lepra congenita entre 28 filhos de pais leprosos (uma vez em um caso de "pemphigus neonatorumi") e **Navarra** 2 casos identicos. Tambem **Noël** admite em principio a existencia da lepra congenita. **Sandes** examinou de balde, por duas vezes, natimorto ou morto após o nascimento; não encontrou tambem bacillos na placenta, assim como **Jeanselme** na placenta e no cordão de uma mulher que deu a luz soffrendo de lepra activa; **Babes** como **Rabinowitsch** verificaram uma vez bacillos no sangue do coração do feto. **Pineda** encontrou recentemente bacilos na placenta e cordão umbelical de mães leprosas. Apesar disso accentuam **Wade e Rodrigue**, nos quaes colhi estes dados, que as crianças separadas precocemente só raramente ficam leprosas. Ao passo que **Hutchinson, Jeanselme e Mantegazza** referem casos em que elles proprios apenas admittem a possibilidade de lepra congenita, manifestam-se com mais certeza **Zambaco, Babes, Bibb** (do Mexico) e **Falcão**; mas as observações por elles communicadas não são talvez, com mulo raras excepções, probantes quando submettidas a critica rigorosa. Trata-se ora de crianças de varios menses de idade, como no caso de **Azevedo Lima**, ora só de dystrophias e cachexias sem sinais especificos (**Jeanselme**). Tambem a infecção pelo leite (considerada por **Rodrigue** como improvavel) ou por processos leprosos dos mamillos, pode ser levada em conta; pois se encontram nelles e circumvizinhança, amiudo, infiltrados (**Jeanselme** [tambem em homens], **Rogers e Muir**; v. ac.). O frequente compromettimento dos canaes espermaticos (conf. **Breda**) não possui naturalmente nenhuma importancia probante para a transmissão paterna (v.ac.).

Se os filhos de leprosos em geral contraem a doença em maior numero e mais precocemente (**Tonkin**) do que os individuos convivendo habitualmente com leprosos, pode ser isso muito beat explicado pelo facto de serem as mucosas e a pele das crianças mais facilmente infectaveis, de ser o contacto das crianças com os adultos doentes sobretudo com as mães, naturalmente — mais intimo, de estarem as crianças mais sujeitas ao contagio pela sua falta de asseio (brincam no chão, poem o dedo no nariz, etc.), pela frequencia nelas de dermopathias banaes (eczemas, pyodermnites, pediculus capitis) (conf. as condições analogas na tuberculose, especialmente no lupus, v.ac.). Neste sentido fala tambem o facto (v. ac.) de adoecerem em maior numero crianças do sexo feminino (por se occuparem mais em casa) do que do masculino (ao contrario dos adultos). Como foi dito, pode certamente desempenhar um papel a predisposição congenita. Mesmo os dados referentes à frequencia da lepra dos filhos de pai, mãe, ou ambos os pais

leprosos (v.ac.) não permitem conclusões. Podemos, pois, dizer: **A lepra congenita é em principio possível, porem não pode ser tida como provada. Ella não tem certamente grande importancia pratica.** Não preciso entrar na discussão da **hereditariedade atavica** da lepra, affirmada especialmente por **Zambaco** e **Falcão**. Em seu favor não existe nem uma probabilidade (**Besnier, v. Düring**, entre outros). Casos como os que **Zambaco** attribue ao atavismo (conf. tambem a observação de **Paraskevas**) só são observados em paizes em que nunca se pode excluir a possibilidade do contagio (**Besnier, Hansen**).

No que diz respeito á predisposição hereditaria ha a distinguir a geral e a especifica. E' claro, como extraordinariamente difficil, se não fosse impossivel, provar a transmissão hereditaria de predisposição geral para todas doenças possiveis, como tambem para a lepra, de pais para filhos. Pois estes vivem em condições geraes desfavoraveis, como acontece as mais das vezes aos proprios pais, estando pois mais expostos pela ma alimentação, desasseio, etc., as mais diversas doenças e portanto tambem a lepra. Certamente é muito possível que pela lepra seja prejudicado o embryão (**Besnier, v. Düring, Hirschberg, Jeanselme**), prejuizo este, que é interpretado por **Hopkins** como diminuição da capacidade de resistencia, com a qual procura die explicar a maior frequencia com que contraem a lepra os consanguineos. Seriam tambem frequentes as malformações congenitas. O comprometimento do embryão só poderia ser provado se se pudesse expor uma serie grande de filhos de leprosos a condições especialmente desfavoraveis e então comparar quantos destes se tornam tuberculosos, rachiticos, etc., quantos se tornam leprosos, e como se comportam estes algarismos com o dos filhos de leprosos vivendo nas condições habituaes. Não se acham em melhores condições as provas da hereditariedade de predisposição especifica para a lepra. Já accentuei paginas atlas que a prova da existencia de tal predisposição não foi ainda adduzida. Se ella existisse poder-se-ia muito bem admittir que ella é hereditaria como outras predisposições, e que os filhos de leprosos contraem, em virtude della, mais facilmente a lepra, porque offerecem á infecção o mesmo terreno que os pais. Mas, mesmo então, nada provaria que essa predisposição se originasse ou augmentasse em virtude da doença do pai. Porquanto se os filhos de uma familia, nascidos depois de terem os pais contrahido a lepra, contraissem-na mais frequentemente do que os nascidos anteriormente, poderia ser isso devido ao facto dos primeiros, como mais jovens, estarem por motivos naturaes mais sujeitos á infecção. Deixaremos portanto em suspenso a questão da hereditariedade de uma predisposição ainda não provada (conf. tambem **Rodriguez**). Alguns dos argumentos que alinhei arras contra a "hereditariedade" da doença, falam igualmente contra a herança da predisposição.

Contra a hereditariedade de uma predisposição familiar manifestam-se p.ex.: **Dehio, Neisser Tonkin, a Comissão Indiana, Perrin, Bjarnhjediesson, Deycke**; tambem **Rodriguez** acha difficil de ser provada a transmissão hereditaria de uma predisposição familiar e, caso ella existisse, seria de importancia insignificante para a disseminação da lepra; defenderam essa predisposição; **Virchow, Babes, Blaschke, Glück, Jeanselme, McLeod**, entre outros. **Noël** não a acha necessaria. **Gronwald** é de opinião que a predisposição diminuiria por alteração das condições de vida (p.ex. nos noruegueses emigrados para a America do Norte). **Talvik** não encontrou em 51,5% dos leprosos, lepra na familia ou parentes, porem quasi sempre (como nos casos familiares) contacto intimo com os doentes.

Tambem a este respeito deveria ser levantada a questão: é a forma de lepra dos descendentes, commumente analogs á dos ascendentes, como se affirma p.ex. para a tuberculose? **Kiwull** refere o caso de uma mulher que tinha um filho de forma tuberosa e outro de forma maculo-anesthetica, **Gougerot e Ruppe** o caso de pai e filho com forma nervosa pigmentada analoga. **Noël** objecta contra a generalização de conclusões a este respeito, a occorrença na mesma familia não só de formas analogas como diferentes.

Nada sabemos igualmente acerca da herança de immuidade, quer de immuidade preexistente, quer da adquirida por meio da doença. Filhos de individuos que haviam permanecido indemnes em paizes de lepra e na vizinhança de leprosos, podem contrahir a doença; ou não foi transmittida a immuidade paterna, ou esta não existia e apenas a falta de oportunidade de infecção havia poupado os pais, e estes eram leprosos latentes e assim se "immunizaram". A cura mais ou menos completa de leprosos ou tambem a transição da forma tuberosa na maculo-anesthetica, podem ser attribuidas a processos de immunização como já foi dito; porem nada sabemos sobre se os filhos de taes pacientes — aliás bem escassos! — permanecem mais protegidos da lepra, podendo ser considerados como mais ou menos immunes. Sugai pensou, como **Zambaco**, na herança de immuidade, para explicar o facto de uma criança com bacilos na porção fetal da placenta estar ainda sã três mēses após o nascimento (?). Poder-se-ia pensar, eventualmente, que se a lepra tuberosa é mais frequente nos paizes recentemente infectados do que nos fōcos antigos, é porque seria transmittida por herança a maior capacidade de reacção da forma maculo-anesthetica (v. ab.); em todo caso isso não foi ainda provado. **Besnier** discutiu a questão da herança da immuidade apenas theoreticamente.

No que diz respeito, finalmente, ao apparecimento de alterações "dystrophicas", não propriamente leprosas, attribueis á lepra dos pais, foram ellas designadas como **paraleprose (Besnier, Glück)**, (lepra "local" ou "velha" ou "trophoneurotica" [Filaretopoulos]). **Zambaco e Glück**, sobretudo, verificaram taes estigmas, assim como as mais variadas dystrophias (malformacties, etc.) foram attribuidas á herança não propriamente da syphilis dos pais. Espessamentos

de nervos, atrophias musculares, camptodactylas, etc., não progressivos (**Glück**), **Basedow**, angio e trophoneuroses (**Balvey Bas**), paralisias, atrophias, ainhum (**Sera**), foram assim interpretados. Também os notáveis **cagots** do sul da França, foram igualmente interpretados como "**paraleprose hereditaria**". Outros autores, porem, (especialmente **Hansen** e **v. Diking**) se exteriorizam manifestamente contra essas hypotheses. Taes manifestações podem muito bem ser symptomas de formas abortivas de lepra, semelhantes as que occorrem em individuos que viveram nas vizinhanças de leprosos (conf. **Talvik**). Muitos accentuam que os filhos de leprosos que não contraem a lepra, em geral não se comportam de modo differente dos Mhos de individuos não leprosos. O facto dos filhos de mães com lepra grave poderem ser mais debeis e morrerem amiudo mais precocemente, não pode ser interpretado como dystrophia especial, como o procura fazer **Zambaco**. Também a occorrença frequente de abortos nas mulheres leprosas não fala no sentido de compromettimento fetal especifico.

Revendo mais uma vez o material que reunimos acerca das con-
lições etiologicas da lepra, podemos dizer: Dispomos de grande numero de observações, de verificações epidemiologicas e isoladas, mas um grande numero de problemas permanece sem solução e para a resolução delles é sobretudo necessaria a cultura e a inoculação do bacillo, e tambem pesquisas estatisticas continuadas e observações clinicas e anatomo-pathologicas exactas. Apenas uma coisa está propriamente comprovada: que a lepra pertence em principio ao grupo das doenças contagiosas, que a sua conta giosidade, porem, varia em grandes proporgões, sendo variavel e facultativa (Glück). A disseminação da lepra parece depender do homem, se-não exclusivamente ao menos em primeira plana, se bem que ainda não possamos (com Neiser) negar absolutamente qualquer capacidade de augmento fora da especie humana, que pudesse ser levada em conta na epidemiologia. A lepra é predominantemente doença da pobreza e da ignorancia, doença de "semi-civilização, do povo ou das camadas populares que se vestem e moram, mas não conhecem o asseio". (Brit. med. Journ. 1911, n.º 2644, pg. 513). O desconhecimento da doença, a vida em promiscuidade estreita, o desasseio, são us factores de sua disseminação. A transmissão da doença dos pais, para os filhos, por via germinativa, não está provada e é improvavel, a infecção placentar é em principio possivel, mas praticamente de importancia insignificante. Não é necessaria para explicação dos factos observados a admissão de uma predisposição geral ou especifica, hereditaria ou adquirida: uma immuidade esta tão pouco provada como a "paraleprose" dos descendentes de leprosos. A lepra se mostra cada vez mais nitidamente como uma doença de moradores da mesma casa, não, porem, como propriamente familiar.

Para finalizar parece justificado curto commentario acerca das

condições de conta giosidade nas doenças irmãs da lepra, a syphilis e a tuberculose.

Se a syphilis não fosse transmittida pelas relações sexuaes, ou se não houvesse contacto sexual extra-matrimonial, seguramente que tambem o contagio da syphilis nos paizes civilizados se tornaria logo tão raro que ella deveria desaparecer nelles quasi que complatamente; onde, porem, sob a influencia de condições hygienicas desfavoraveis, é ella uma doença endemica popular, sem nenhuma relação especial com o contacto sexual, resalta claramente que assim permanecerá; as diferenças seriam então mais ou menos as mesmas que para a lepra, actualmente, apesar da predisposição individual não desempenhar, como sabemos, nenhum papel na syphilis, a importancia da infecção directa está provada como predominante nos paires civilizados. Na lepra pode-se dizer isso com tão pouca segurança, como na syphilis dos paizes não civilizados. A transmissão placentaria desempenha na syphilis, em contraste com a lepra, um papel muito importante (**Arining**).

Muito mais complicadas são as condições na tuberculose, cujo germe se acha muito disseminado. A infecção pelos bacillos atinge quasi todos os individuos, especialmente nas cidades (portanto mais facilmente do que a lepra, ao menos de accordo com as concepções actualmente reinantes), a manifestação da doença porem, depende em grande parte da "predisposição" (ou da "capacidade de allergização") (hereditaria ou adquirida). Os bacillus são regularmente eliminados para o exterior pela tuberculose pulmonar aberta, os leprosos os eliminam sobretudo pelas ulcerações (a importancia da infecção por meio de goticulas é certamente muito maior na tuberculose [**Marchoux**]). São igualmente contradictorios os pormenores acerca da infecção tuberculosa. Não pode portanto causar surpresa que o mesmo aconteça na lepra. O nosso desconhecimento das condições de contagio não nos autoriza porem, diante do material esmagador em favor da contagiosidade, a duvidar da sua importancia decisiva.

D I A G N O S T I C O

(Diagnostico bacteriologico, reacções ao iodo, aos antigenos leprosos, à tuberculina, etc.)

Não tenho intenção de entrar aqui no estudo do diagnostico differencial, clinico e anatomico, da lepra. O exame clinico rigoroso (com medida da temperatura, sobretudo nos estados iniciaes), a pesquisa de alterações da pelle, das mucosas e dos nervos (anhidrose, sensibilidade — sobretudo anesthesia ao contacto superficial — [Rogers e Muir], espessamente de nervos, em contraste com a syringomyelia p.ex.), o exame dos olhos (microscopio corneano), dos ossos (radiographia), dos ganglios lymphaticos, dos testiculos, etc., são sempre necessarios nos casos suspeitos. Vêm á baila, ao lado das dermopathias e das doenças nervosas (inclusive syringo-myelia [conf. sobretudo Norma beri-beri, etc.]), tambem o ainhum,

a "pseudolepra" (Plehn) e o "erythema perstans pseudoleprosum" (Arning).

Neste capitulo desejo apenas relatar o indispensavel acerca da pesquisa dos bacillos e de algumas reacções biologicas (a soro-reacção, etc., serão tratadas em outro capitulo deste livro).

E' evidente que o diagnostico tem que apoiar em ultima linha na comprovação do bacillo. Que as diferenças tintoriais quasi não são uteis, foi já bastante discutido em outro ponto. **Em todo caso suspeito de lepra deve ser examinada em primeiro lugar a mucosa nasal.** Amiadadamente se encontram ao primeiro olhar bacillos em conglomerados, feixes, ou nas cellulas. Que bastonetes acido-resistentes isolados não devem ser diagnosticados com certeza como bacillos da lepra, já foi tambem posto em relevo. Quando se não encontram bacillos no muco nasal ou nas crostas, dever-se-á excisar fragmentos da mucosa do septo (sobretudo da parte inferior) (**Uhlenhuth, Porttunann e Retrowey, Molesworth**) ou curetar a camada superficial após applicação de um tampão de solução de cocaina — adrenalina (Jeanselme) e pesquisar bacillos no succo tecidular (conf. pg. 1116, **Serra, Cochrane**, entre outros).

Pode-se igualmente encontrar bacillos (para uns mais frequentemente, para outros mais raramente [p.ex. **Aoki e Fukamachi, Autunas**]) em conglomerados e em massas, em preparados das ulcerações da pelle, das mucosas, da garganta, na saliva, de casos de lepra tuberosa. Tambem nas escamas (após tratamento pela lixivia de soda [**Klingmüller**]), no suor, na urina, nas diversas efflorescencias cutaneas pode verificar-se occasionalmente a presença de bacillos. Quando não ha ulcerações, pode excisar-se um fragmento (isso é sempre mais simples e mais seguro) e fazer preparações com a superficie inferior de secção (**Solki e Muir**) e incluir para cortes e exame histo-pathologico. Pode-se igualmente comprimir energicamente as efflorescencias cutaneas anemiando-as e puncciona-las em diversas profundidades (**v. Houtum. e L. Hermann**) e fazer esfregaços com o succo tecidular espremido, ou com um bisturi bem amolado raspar esse sueco das camadas profundas da pelle (**Yamamoto**). **Graenbaum e Schamberg**, injectam em um ponto suspeito da pelle $\frac{1}{2}$ c.c. de solução physiologica, fazem massagem sobre elle e aspiram novamente o liquido (especialmente nos ganglios lymphaticos [v.ab.]). **Rosenthal e Kluglak** obtiveram por meio deste methodo, na lepra tuberosa 100% de resultados positivos e na maculo-anesthetica 60%. A mistura de sangue é evitada na medida do possivel, motivo pelo qual **Ehlers, Bourret e With** recommendam uma pipeta capillar para punccção e aspiração do liquido seroso; **Marchoux e Bourret** utilizam-se na verdade algumas gotas de sangue de lepromas. Pode-se tambem reduzir á polpa fina, por trituração em solução physiologica, fragmentos recentemente excisados ou raspados ou mesmo fixados em alcool, em seguida seccar ou centrifugar, e fazer então esfregaços (eventualmente após cocção au com o auxilio de fermentos digestivos (**Alvarez**, e coisa parecida **Jonathan T. Macdonald e Zenoni**). **Paldrock** lava os fragmentos excisados com agua, colloca-os em papel de filtro e comprime-os ou esfrega-os em laminas. O methodo da antiformina de **Uhlenhuth** (v.pg. 1081), é especialmente utilizado, com vantagem, para exame de diversos materiaes (muco nasal, escarro, fragmentos de pelle, sangue, etc.; p. ex. **Sugal, Me-**

rian), sendo certamente recommendavel para os materiaes pobres em bacillos. A punção de ganglios lymphaticos proposta por **E. Hofmann** deu resultados aproveitaveis do ponto de vista do diagnostico pratico, nas mãos de certos autores. Não se deve utilizar de agulhas muito finas (**Marchoux**), nem injectar previamente solução physiologica (**Takenaka**). São punccionados ganglios cervicaes, inguinaes, epitrochleanos, cruraes, submaxillares, etc. Não se deve limitar a um ganglio diante de resultados negativos, pois em uma só pleiade alternam os resultados positivos e negativos. Podem-se encontrar bacillos mesmo em ganglios não augmentados de volume (**Marchoux**). Dentre os resultados menciona (conf. pag. 1163): **Takenaka** 91 punções, na lepra tuberosa 100%, na erythematosa 60%, na maculosa 66,3% de positivos (semelhantemente **Matsumoto**), alem disso **Leboeuf** e **Javeily**, **Thibault** (após iodêto de potassio 18 vezes em 20 no ganglio, 20 vezes no nariz), **Iwanow**, **Sorel**, **Rosenthal** e **Kruglak** (nos ganglios inguinaes da lepra tuberosa 100%, na anesthesica 95%!), **Pawlovv**, **Grschebein**, **Kostro**, **Jeanselme**, **Couvy**, **Serra** (em casos precoces), **Pawlow** (na forma maculo-anesthesica), **Nazareth**. Já foi dito atras que mesmo nos ganglios lymphaticos de individuos aparentemente são, mas vivendo nas vizinhanças de leprosos, têm sido encontrados bacillos (p. ex. **Leboeuf**). Alem disso a punção dos testiculos, mesmo do testiculo clinicamente normal (primeiro injectação de 0,4-0,5 c.c. de solução physiologica) tem dado resultados positivos (**Kobayashi** 93% positivo; tambem nos casos maculosos e nervosos). **Sabrazés** encontrou mesmo globias no esperma. Incerta é a producção de vesiculas por meio de cantharide na vizinhança de lepromas, assim como de bolhas de queimadura, etc. (conf. p.ex. **Klingmüller** e **Weber**, **Sugai** e **Oashi**). Os resultados parecem ser amiudo negativos, emquanto permanece claro o conteúdo das bolhas (**Kanthack** e **Bariday**). **Schröpl** aconselha provocar bolhas com CO² mesmo sobre a pelle sã, **Merian** sobre maculas erythematosas. **Ehlers** (ao contrario de **Favrat** e **Christmann**) não obteve nenhum resultado positivo com abscessos de fixação provocados pela essencia de terebinthina. Tambem a verificação de bacillos no sangue e na urina, sobretudo nos surtos febris, pode ser tentada, apesar de ser, naturalmente, muito mais difficil e incerta do que nos tecidos. **Gougerot** mistura 5 cc. de sangue, retirados da veia, segundo o methodo de **Loeper-Luste**, em 150 c.c. de alcool ao terço, centrifuga e cora os esfregaços pelo **Ziehl**. **Jousset** deixa coagular 5-10 c.c. de sangue, decanta o soro, substitue-o por trypsina, filtra e centrifuga após 24 horas. E' de grande importancia, na pesquisa de bacillos no sangue, reparar na forma typica dos bacillos (por causa das granulações acido-resistentes de **Liebreich**).

Quando existem bacilos da lepra em abundancia, com a disposição typica, é superfluo confirmar o diagnostico differencial com o bacillo da tuberculose por meio da inoculação em animal, sobretudo quando se dispõe de cortes nos quaes se pode appelar para a estrutura caracteristica do tecido.

Muito mais difficil é a verificação de bacillos nas formas maculo-anesthesicas, nas tuberculoides, e, occasionalmente, mesmo nas mistas. Abstraindo-se a pesquisa no muco nasal, no sangue (**Prusz** na "doença de **Morvan**", **Perini**, **Kuznitzky**), no succo tecidular, no liquido das bolhas de vesicatorios e queimaduras de pontos maculosos ou anesthesicos (Methodo de **Kalindero** para producção de bolhas é, apesar de alguns resultados positivos [p. ex. **Petrini**],

assim como a pesquisa em bolhas espontaneas [conf. ac. **Brieger, Aristidi Bey, Savas**] as mais das vezes negativo, exactamente nas formas anestheticas [**Babes, Bodia, Neisser Pitres, Sabrazés**] recorrer-se-á á excisão de pequenos fragmentos de pelle, mesmo de pontos anestheticos macroscopicamente normaes [**Petrini**] ou de focos maculosos ainda sensiveis (**Rogers e Muir**), e, com effeito, com tecido subcutaneo, para obter tambem maiores ramificações nervosas, nas quaes se encontram as vezes bacillos (caso de **Arndt e Arning**, e rambem **Molesworth**), devendo-se arniudo examinar, muitos cortes. (Coloração muito cuidadosa com fuchsina phenicada recente e descoramento cuidadoso, segundo minha experiencia melhor sem coloração de contraste, porque esta pode descorar alguns bacillos; tambem coloração de **Much**). Dada a importancia do diagnostico não se recuará em certos casos diante da excisão de um fragmento de um nervo espessado (**Pitres - Sabrazis, Cramer, Arning-Nonne**, etc.). No entanto é isto recommendavel, segundo **Lähr**, somente nos accentuados espessamentos de nervos, portanto exactamente nos casos pouco duvidosos em que o achado negativo nada prova.

Por causa da necessidade eventual do diagnostico differencial com a tuberculose (forma tuberculoidel) serão feitas, exactamente em taes casos, inoculações em animaes (cobayas, camara anterior de coelhos [**Baumgartner**]). Deve-se porem frisar bem que o diagnostico da lepra não sera afastado somente pela pesquisa negativa de bacillos, porem após estarem esgotados todos os recursos (**Cook**). Ha certos casos em que mesmo leprologos experimentados consideram impossivel o diagnostico (temporariamente!) (conf. p . ex . **McCoy**).

Entre as "**reações biologicas**" foram tratados ern outros pontos os methodos de soro-reacção etc. Actualmente ellas não têm quasi importancia pratica. Entre os **processos reaccionaes** que se podem produzir no proprio doente, cumpre-me mencionar em primeiro lugar o de mais longa data conhecido, isto e", as reacções dos leprosos ás **preparações de iodo**. **Danielsen** queria já empregá-lo no diagnostico da lepra e mesmo para comprovação de sua cura. Segundo as minuciosas exposições de **Siebert** são muito variaveis as doses necessarias para produzir reacção em cada doente (em regra uma só dose de 2-3 g. de iodéto de potassio, outras vezes varias doses dessas em dias consecutivos) . Após cerca de 8 horas apparecem: febre até 40°, vermelhidão, tumefacção e distensão dos focos morbidos da pelle e mucosas, eventualmente hemorragias e vesiculas hemorragicas; com pequenas doses as vezes só reacção local, nos casos antigos pouca reacção. Tambem outros preparados de iodo, p. ex . iodipina (**Urbanowitsch**), podem produzir os mesmos resultados. Segundo **Toki** (injecções intravenosas de sol-a 5% de iodéto de sodio com pausas de pelo menos 5 dias, 10-40 cc.) a reacção geral (febre, cephalalgia etc.) é mais forte do que a local e não igual ao iodismo (faltam o coriza e o gosto metallico). Mas, nem todos leprosos são susceptiveis de reacção, os maculo-anestheticos apresentam-na mais raramente do que os tuberosos (os meus casos não reagiram a doses de 4-6g. de iodéto de potassio). Fica por experimentar se doses muito grandes, 10-20 g. por dia, podem nesses casos provocar reacção. Na lepra tuberosa não ha, aparentemente, nenhuma relação nitida entre a reacção e o numero de bacillos. Nos casos de **Siebert** não houve habito, mas sim em um paciente de **Marchoux e Bourret**. Hypotheses para ex-

plicação da reacção segundo **Siebert**: ou existencia no tecido leproso de uma substancia, formada no tecido, que com o iodo forma outra substancia que occasiona a reacção, ou alteração dos vasos sanguineos na lepra, em virtude da qual a acção nociva local do iodo se torna possivel. Por meio desta passam então para a circulação substancias toxicas, que causam a reacção geral. Os experimentos de **Marchoux** e **Bourret**, feitos em um macaco inoculado com lepra, não deram resultados probantes. Estes autores procuraram explicar a reacção iodica pela libertação de toxicos dos bacillos phagocytados e destruidos em consequencia da acção do iodo. No entanto **Sorrel** acredita haver provado por meio de experiencias em animaes, differenças entre a iodo-reacção e a tuberculino-reacção, e com isso a inexactidão da explicação dada por **Marchoux** e **Bourret**. Alguns autores encontrariam no acme da reacção (**Wolf**, **Klingmüller**) bacillos no sangue (**Thibault** tambem nos ganglios lymphaticos), outros autores nada encontraram. **Leredde** e **Pautrier** referem que se consegue pela ministração de iodeto de potassio, 2-4 g. por dia, 2 e mais dias [ajuntando a secreção nasal **Pautrier**] encontrar bacillos no muco de pacientes anteriormente negativos; o mesmo observaram **Jeanselme**, **Marchoux** e **Bourret**, **H. Fox**, **Lie**, **Serra** — mesmo com ausencia de reacção iodica. Nas pesquisas dos ultimos autores mencionados os bacillos ,desappareciam, passada a reacção; durante esta, no muco e no pus dos nodulos suppurados, eram as mais das vezes, granulosos e corados tambem pelo contraste. Existia ao mesmo tempo leucocytose. Em certos pacientes os resultados foram. negativos — talvez porque (como em um caso de **Leredde** e **Pautrier**) não apparecesse coriza iodico. **Thibault** relata que encontrou bacillos em 20 leprosos após administração de iodo: 20 vezes no muco nasal, 18 vezes nos ganglios, 7 vezes no sangue. A ausencia de reacção com doses sufficientemente altas, fala segundo **Muir** em favor da cura da lepra. Foram tambem observadas na lepra reacções a outras substancias, como oleo chaulmoogra (**Tourtoulis** e **Dönitz**), balsamo de gurjum, cantharidina (**Faverat** e **Christmann**), salvarsan, mas ellas não estão ainda bem estudadas. As exacerbações que se mostram algum tempo após o uso de oleo de chaulmoogra são consideradas por **W. H. Hoffmann**, p. ex., como muito importantes. **Carbonell** refere uma reacção peculiar na mucosa nasal (segundo dados anteriores de **Juan Pesch Alexandre**). Technica: o muco do nariz é colhido em uma placa de **Petri** (comprime-se urna narina e rejeita-se o muco pela outra); mistura-se o muco fresco, sem sangue, por meio de um bastão de vidro, com 5 partes de agua dest. ou sol.physiologica, juntam-se 1 a 2 gotas de acido acetico, filtra-se, juntam-se mais algumas gotas de acido acetico, precipita-se a albumina como na urina (pela cocção), juntar até 1/3 HNO³, algumas gotas de solução saturada de chloréto de sodio, **Essbach**; 1-35% albumina. Na lepra tuberosa 98%, na maculo-anesthetica 86%+, nariz são constantemente negativos. A reacção seria um symptoma bastante precoce e bastante seguro; o resultado negativo exclue a lepra (?). Tambem **Guillen** acha os resultados muito favoraveis (97%) (conf. tambem **Miró**).

Ao lado das substancias mencionadas cita **Babes** ainda outras que "influenciam o organismo do leproso de modo notavel", que são:

1. Substancias extrahidas do proprio organismo do doente, sobretudo dos lepromas;

2. substancias preparadas com outras bacterias acido-resistentes, principalmente com o bacillo de Koch; substancias obtidas de bacterias semelhantes pouco pathogenicas ou estreptotricheas, tuberculina, emulsão de bacillos da tuberculose, extracto alcoholico e ethereo de bacillos de Koch, nastina, extracto do bacillo de Thimoteo, etc.;
3. substancias lipoides e extractos de orgãos normaes;
4. diversos soros normaes e especificos.

O mais importante a ser citado sobre este assumpto é o seguinte:

A **leprina** obtida por **Babes** por trituração em caldo glicerinado de tecido de cadaver de leproso cla reacções analogas As da tuberculina; no entanto nem **Babes** nem **Klingmüller** e **Scholtz** conseguiram posteriormnte a preparação de tal producto. Tambem **Nicolle** não conseguiu em 3 casos, provocar com um extracto glicerinado concentrado, nem intradermo nem conjunctivo reacção, e as cuti-reacções de **Teagues** com um extracto de nodulos leprosos foram negativas. **Rake** já em 1891 conseguira ulceração de nodulos (ou cura de lepromas) com culturas de tecido leproso (bacillos ou ao menos seus productos!). (Talvez fosse possivel extrahir tal producto de focos de lepra tuberculoide, nos quaes a estructura tuberculoide já indica aççã semelhante dos bacillos nelles contidos).

Merece Sambem menção a "leprolina" que **Rost** obteve de fragmentos de leproma em caldo, por filtração após accrescimo de glicerina, com a qual elle produziu reacções semelhantes as da tuberculina. Individuos são não reagiram. De **Beurmann** pesquisou com **Gougerot** a "leprolina". Elle é de opinião que ella actua ao menos como producto de maceração de lepromas. Ella determina reacção local e febre irregular em ambas as formas de lepra, ás vezes tambem reacções por picada, as quaes não têm porem importancia diagnostica, alem disso cuti e ophthalmo-reacção, mesmo ern tuberculosos, reacção geral no lupus vulgaris e na pityriase rubra; trata-se portanto de uma reacção de grupo, na qual só a reacção local tem importancia diagnostica. Com o mesmo producto **Mantoux** e **Pautrier** fizeram reacções intradermicas, obtendo em individuos não leprosos, tambem em tuberculosos, apenas erythema fugaz, em leprosos forte inflamação acarretando hemorrhagia e formação de crosta. Tudo isto não basta, naturalmente, dada a origem muito duvidosa da leprolina, para assegurar-lhe importancia diagnostico (o mesmo opina **Serra**). Nada observei com pesquisas que emprehendi nesse sentido. **Bayon** admite que um extracto filtrado e diluido, de culturas do bacillo de **Kedrowski** (v. pag. 1087) da intradermo-reacção positiva em casos precoces (nos casos tuberosos produz tambem febre após injecção subcutanea de 1 c.c.). Reacções locaes e geraes foram obtidas com **Nastin** (v. cap. therapeutica) em doses fortes (**Deycke**, **Much**, **Anderson**, **Kupfer**, **Wise**, **Ziemann**), e tambem com a vaccina de Williams obtida de **estreptotricheas**.

Mitsuda (v. ac.) produziu reacções em leprosos com injecções intradermicas de 0,05 cc. de emulsão de nodulos leprosos (triturar, ferver 2 horas; 1 g. em 10 cc. de agua phenicada a 0,5%), em tuberosos, em maculo-anesthetics (70%) as reacções augmentavam durante 2 semanas e permaneciam durante uma semana sob a forma de pa-pula (infiltrado celular). (Elle observou taes reacções em velhos sem symptomas e em enfermeiros sem symptomas de lepra [lepra latente?].)

A vaccina de **Much** obtida pelo tratamento de nodulos com antiformina (bacillos mortos porem não desprotegidos do seu envolucro) deu reacções cutaneas em regra negativas, só uma vez foi positiva a reacção intracutanea em um caso curado (fortemente positiva); somente nesse caso portanto havia a possibilidade de "ter sido destruido o envolucro protector do bacilo".

Bargehr (v. ac.) inoculava antigamente a sua lepromina" não esterilizada, actualmente injecta-a esterilizada (lepromas da subcutis são divididos, fervidos em agua, em banho-maria durante 20 minutos e misturados com agua phenicada a $\frac{1}{2}$ %), obtendo as mesmas reacções cutaneas especificas, mas não, ou só excepcionalmente, em leprosos, porem sim em doentes aparentemente coracles e em individuos vivendo nas vizinhanças de doentes de lepra. Poder-se-ia portanto, si estes resultados fossem confirmados de modo geral, chegar á conclusão da existencia de lepra, quando fosse a reacção positiva nos individuos com symptomas duvidosos, naquelles vivendo longo tempo em leprosarios ou em convivencia com leprosos. As pesquisas já citadas de **Mariani** (v. pg. 1191) com diversos extractos csteréis de lepromas não deram quasi resultados praticas. **Bermucci** acredita ter observado hypoergia nitida em leprosos com velhos extractos alcoolicos de tuberculos leprosos, mas tambem de pelle normal.

Muito mais do que com estas substancias se pesquisou acerca da acção da **tuberculina** na lepra. Logo após a sua descoberta e mais tarde, diversos autores investigaram a sua acção na lepra em injeções subcutaneas (**Babes e Kalindero, Arning, Martins, Joseph, Hallopeau, Neumann, Bardeleben, Kaposi, Watson Cheyne, Goldschmidt, Doutrelepont, Schwartz Truhart, Bergmann e Hampeln, Danielsen, Kartulis, R. Koch, Kitasato Nicoile, Dehio, Looft, Lie, a Commissio indiana de lepra, Abraham, Donovan, Powell, C. Fox, Morrow, Cantlie, M. Morris, Campana**). Os resultados foram em parte negativos, em parte obtiveram os autores reacção geral, em parte geral e local ou apenas local. Os estudos pormenorizados a este respeito devemos a **Babes**, o qual encontrou reacção a tuberculina em quasi todos os leprosos e não a relacionou com a coexistencia de tuberculose porque a reacção nos leprosos decorria de maneira differente da tuberculose; **Babes** frisa mesmo o seguinte:

Certos leprosos reagem a doses minimas, outros somente a injeções repetidas e a grandes doses. A reacção geral começa somente 12 horas ou mais frequentemente 24 horas após (raramente 8-10 horas depois, somente em um caso anesthesico com erupção pemphigoide após 2 horas) e dura habitualmente mais tempo do que na tuberculose. A primeira reacção segue-se uma segunda, e amiudo ainda, uma terceira, no 2.º ou 3.º dias, o que é muito fóra do commum na tuberculose. Ao contrario desta, nos leprosos, quando se injecta diariamente, ha sensibilização ou accumulacão, e, por meio desta, forte reacção de 5-8 dias de duracão, mesmo com pequenos doses. A febre attinge seu maximo, na lepra, em regra só 2-3 dias após a injeção. A reacção local falha habitualmente após as primeiras injeções ou e pouco accentuada, em regra apparece só nas injeções seguintes, mais fortes. Raramente consiste ella de forte infiltração e rica eliminacão ou mesmo de affecção pseudo-erysipelatosas, as mais das vezes apenas lento seccamento dos lepromas e formação de crostas. Mais accentuada vermelhidão e tumefacção só se desenvolve amiudo nos surtos febris mais tardios. Melhoria e peiora do estado geral ocorre como na tuber-

culose. Os leprosos habituam-se, aparentemente, muito menos á tuberculina (porem é fóra de duvida que se estabelece o habito, p. ex. segundo **Danielssen**). Na lepra nervosa só duas vezes verificou **Babes** reacção local com hyperesthesia no ponto anesthesico e com maculas vermelhas (tambem melhora do estado geral e mesmo da intelligencia, da sensibilidade e da motilidade). Occasionalmente doses de menos de 1 mg. podem produzir fortissima reacção, de varias semanas de duração, mesmo ameçadoras da vida (como na tuberculose?). Tambem a reacção local pode ser extraordinariamente forte e acompanhada de formação consideravel de crostas. Os leprosos são muito sensiveis aos extractos ethereos de bacillos da tuberculose. **Muck** notou que aos filtrados do bac. da tuberculose reagem 15%, ás proteínas do bac. da tuberculose 41%, aos lipoides e acidos graxos do bac. da tuberculose 90%, as gorduras neutras do bac. da tuberculose 17%. Um caso de lepra nervosa curada espontaneamente reagiu aos 4 antigenos parciaes (a comparação com a tuberculose deve ser lida no original) .

No sangue não foram em regra encontrados bacillos na reacção a tuberculina (**Neeb, Neisser**, entre outros), ao contrario dos primeiros resultados sempre positivos de **Cantlie**. Tambem no pús das pustulas e no soro das vesiculas não os encontrou **Abraham**.

Muitas vezes são as reacções geraes dos leprosos á tuberculina attribuidas á coexistencia de tuberculose. Sobretudo **Slatiméanu** e **Danielopoulo** affirmaram isso e procuraram fundamentar essa affirmacção pelo facto de só ser positiva a reacção do complemento com tuberculina quando o soro provem de leprosos reagindo positivamente a tuberculina. Reacções focaes nunca foram por elles observadas. **Babes** protestou energicamente contra os trabalhos dos autores supracitados. Elle frisa especialmente que o desvio do complemento com tuberculina em regra é negativo mesmo em tuberculosos, o seu resultado positivo é attribuivel portanto á lepra, não tuberculose. Mas, outros autores explicaram a positividade da tuberculino-reacção dos leprosos pela presença de tuberculose, p. ex. **Arning, Brieger, Beck**. O ultimo demonstrou em um caso a presença de tuberculose pulmonar por inoculações em animaes, ao passo que **Babes**, ao contrario, não encontrou, em varias necropsias cuidadosas de leprosos que haviam reagido á tuberculina de modo caracteristico, lesões tuberculosas. A questão merece indubitavelmente estudo mais aprofundado. Eu proprio não obtive tuberculino-reacção local nem em casos maculosos, nem tuberculoides, tambem não verifiquei elevações de temperatura que fossem alem da que se observa em adultos sem tuberculose manifesta.

Naturalmente que se usou na lepra tambem as tuberculino-reacções cutaneas. A **cutireacção de Pirquet** foi, segundo **Photinos** positiva em 57,8%, negativa em 42,2%. **Nicolle** obteve resultados negativos. **Babes** fez com ellas poucas pesquisas.

A reacção de **Moro** deu para **Brinckerhoff**, algumas vezes, resultados leves e tardios, tambem sem associacção verificavel de tuberculose (especialmente em 3 pacientes tratados pela Nastina).

Nicolle encontrou em geral negativa, assim como **Perrin, a intradermoreacção** (ao contrario das reacções geraes e locaes que appareciam ás injecções subcutaneas e a reacção por picada).

Em pesquisas proprias (4 casos), as reacções cutaneas não deram resultado positivo quer em pontos normaes, quer em pon-

tos maculosos de pacientes anesthetics. Com a **ophthalmoreacção** obtiveram **Nicolle** e **Uriarte** as mais das vezes resultados negativos, **Brault** 3 negativos em maculo-anesthetics, 2 positivos em tuberosos, **Amaral** e **Paranhos** 17 negativos e 3 positivos (nos ultimos havia seguramente associação com tuberculose). No material de **Slatinéanu** e **Danielopoulo** 15 reagiram entre 24 casos, no de **Babes** 8 entre 11 (maior dose de tuberculina; em regra concordancia da ophthalmoreacção com a reacção por injeccões subcutaneas; os primeiros parecem ser menos especificos, os leprosos com tuberculose não reagem de modo diferente que os leprosos puros). As reacções á tuberculina não possuem quasi nenhuma importancia pratica no diagnostico.

A' luetins reagem negativamente mesmo os leprosos com Wassermann positivo (**Clegg**).

As pesquisas com injeccões de extractos de pyocyaneus, prodigious e de enteroalbumose (**Sornetz**), revelaram apenas que os leprosos reagem mais energicamente a estas substancias, do que individuos são, e semelhantemente á tuberculina. Foram tambem produzidas reacções tambem com o soro, p.ex. o de **Carrasquilla**, reacções essas que não podem ser consideradas como especificas. **Currie**, **Clegg** e **Hollmann** frisam igualmente como se deve ter cuidado na apreciação das reacções produzidas, pois qualquer perturbação do metabolismo as podem causar.
